

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. H. Selbach

ÜBER DIE ANWENDUNG VON PSYCHOMETRISCHEN
VERFAHREN ZUR CHARAKTERISIERUNG
DER WIRKUNGSWEISE ANTIDEPRESSIVER
THERAPIE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jochen Tägert
aus Göttingen

1968

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. H. Selbach

ÜBER DIE ANWENDUNG VON PSYCHOMETRISCHEN
VERFAHREN ZUR CHARAKTERISIERUNG
DER WIRKUNGSWEISE ANTIDEPRESSIVER
THERAPIE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jochen Tägert
aus Göttingen

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr.med. Hanns H i p p i u s

Korreferent: Professor Dr.med. Helmut C o p e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien
Universität Berlin

Promoviert am: 6.7.1968

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Ziel der Untersuchung	1
B. Aufbau der Untersuchung	5
C. Einzelheiten der Durchführung	6
1) Auswahl und Beschreibung der psychometrischen Verfahren	6
2) Erhebung und Beschreibung der Stichprobe	11
3) Auswahl der Kontrollgruppe zur Prüfung der ersten Hypothese	13
4) Beschreibung des "subjektiven Verfahrens" zur Prüfung der zweiten Hypothese	15
5) Beschreibung der verwandten Medikamente	16
a) Bayer 1433	16
b) IB Sandoz 503	18
c) Amitriptylin	19
6) Dosierung der Medikamente	20
a) Bayer 1433 und Placebo	20
b) IB Sandoz 503 und Amitriptylin	20
7) Zusammenstellung von Therapie- und Kontrollgruppen	20
8) Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	23
D. Auswertung der gewonnenen Daten	23
1) Ausschaltung der intervenierenden Variablen	23
2) Auswahl der statistischen Verfahren	24
E. Prüfung der ^{ersten} Hypothese	25
F. Prüfung der zweiten Hypothese	26
1) Erfassung der intervenierenden Variablen	27
a) Einfluß des zeitlichen Intervalls zwischen den Messungen	27

b) Einfluß des zeitlichen Intervalls zwischen letzter Medikation und posttherapeutischer Messung	27
c) Einfluß der Therapieform	27
d) Einfluß des Alters	27
e) Einfluß der nosologischen Stellung . .	29
f) Einfluß des Ausgangsniveaus	29
α) Einfluß des Alters auf das Ausgangsniveau	29
β) Einfluß der nosologischen Stellung auf das Ausgangsniveau	31
γ) Endgültige Bestimmung der Rolle des Ausgangsniveaus	34
2) Endgültige Prüfung der zweiten Hypothese .	38
G. Einsatz der psychometrischen Verfahren . . .	42
1) Prüfung von Bayer 1433 bei eintägiger Therapiedauer	42
2) Prüfung von Bayer 1433 bei fünftägiger Therapiedauer	45
3) Prüfung von IB 503 bei 10tägiger Therapiedauer	48
H. Zusammenstellung und Diskussion der Ergebnisse	50
1) Ergebnis der Prüfung von Hypothese I . . .	50
2) Ergebnis der Prüfung von Hypothese II . .	51
3) Ergebnisse der Anwendung der untersuchten Verfahren	51
a) Vergleich der Gruppen Bayer 1 - Placebo 1	51

b)	Vergleich der Gruppen Bayer 5 - Placebo 5	52
c)	Vergleich der Gruppen IB 503 - Amitriptylin	53
4)	Ergebnisse ohne direkten Bezug zum Untersuchungsplan	53
a)	Vergleich Psychotiker - Neurotiker hinsichtlich "praktischer Intelli- genz "	53
b)	Vergleich untersuchte Stichprobe - FLT - Eichstichprobe hinsichtlich der Korrelation FLT - KLT	54
I.	Einige allgemeine Voraussetzungen für die Anwendung der untersuchten Verfahren	56
1)	Systematische Erfassung von inter- venierenden Variablen	56
2)	Kontrolle der intervenierenden Variablen	57
K.	Zusammenfassung	59
	Literatur	60



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Ziel der Untersuchung

Die Beurteilung einer Therapie gelingt umso leichter, je einfacher sich die Symptome des zu behandelnden Krankheitsbildes metrisch erfassen lassen. So bietet die Prüfung eines blutdrucksenkenden Mittels wenig Schwierigkeiten, da die gemessenen Blutdruckwerte ein brauchbares Kriterium für das Ausmaß eines Hypertonus darstellen. Auch die Prüfung eines Antibiotikums ist unter Laboratoriumsbedingungen noch verhältnismäßig leicht durchzuführen. Schwieriger wird schon die klinische Beurteilung des Antibiotikums, wenn sich die Keimkonzentration am Krankheitsherd nicht ermitteln läßt. Man wird dann irgendein mit der Keimkonzentration korrelierendes Merkmal heranziehen, das einer direkten Messung zugänglich ist (z.B. die Körpertemperatur).

Besonders problematisch gestaltet sich der Versuch messender Beurteilung bei psychiatrischen Krankheitsbildern. Diese sind weitgehend phänomenologisch definiert. Daher wird die Wirksamkeit neuer Psychopharmaka häufig nach subjektiven Eindrücken des Psychiaters eingeschätzt. Einerseits können nun solche subjektiven Eindrücke mit Hilfe von rating-scales in eine metrische

Form überführt werden, wie dies in Amerika u.a. WITTENBORN ¹⁾, LORR ²⁾ und BECK ³⁾ versucht haben. Auf der anderen Seite kann man versuchen, Verhalten des Patienten durch psychometrische Verfahren direkt zu messen und das Ergebnis dem psychiatrischen Eindruck zuzuordnen. Eine solche Zuordnung vermag die psychopathologische Terminologie etwa so zu ergänzen und zu erweitern, wie die Anwendung chemischer Methoden in anderen Bereichen der Medizin zur Aufstellung neuer Krankheitsbilder führte.

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, inwieweit bestimmte "direkte" psychometrische Verfahren zur Kontrolle der Wirksamkeit von Antidepressiva geeignet sind. Als geeignet sind Verfahren zu bezeichnen, die das "Zielsymptom" ⁴⁾ der depressiven Verstimmung erfassen. In der Folge läßt sich nur ein winziger Ausschnitt aus der großen Zahl von psychometrischen Tests untersuchen. Die Auswahl "chancenreicher" Tests wird durch bereits vorliegende Ergebnisse aus angelsächsischen Laboratorien erleichtert, nach denen ein Zusammenhang zwischen Stimmungslage und psychomotorischem Tempo besteht. So fanden PAYNE und HEWLETT ausgeprägte

-
- 1) WITTENBORN, J.R. : Psychiatric Rating Scales. Psychological Corporation New York 1955.
 - 2) LORR, M., R.L. JENKINS, J.G. HOLSOPPLE: Multi-dimensional Scale for Rating Psychiatric Patients, Hospital Form. U.S. Vet. Admin. techn. Bull., TB 10-507, 1953. Washington. D.C. Veterans Administration.
 - 3) BECK, A.T., C.H. WARD, M. MENDELSON, J. MOCH, J. ERBOUGH: An inventory measuring depression. Arch. Gen. Psychiatr. 4, S. 561-571 (1961)
 - 4) FREYHAN, F.A.: Therapeutic implications of differential effects of new phenothiazine compounds. Am. J. Psychiat., 115, S. 577-585 (1959)

Verlangsamung ("retardation") bei endogenen Depressionen, allerdings auch bei Schizophrenien ¹⁾.

Befunde von besonderer Bedeutung hat CATTELL veröffentlicht ^{2) 3)}. Zu seinem Persönlichkeitskonzept gehören variable Dimensionen, die sogenannten "states" (als deutscher Terminus käme "Befindlichkeit" in Frage). Im Gegensatz zu relativ invariablen Dimensionen wie z.B. der Intelligenz, lassen sich diese Dimensionen leicht durch chemische Substanzen beeinflussen. Eine Faktorenanalyse ergab insgesamt 6 pharmakologisch relevante Dimensionen. Davon hat eine den Namen "depression-elation" (bei dem zweiten Begriff handelt es sich um eine CATTELLsche Wortschöpfung) erhalten.

Die am depressiven Pol befindliche Persönlichkeit ist geneigt, allgemein menschliche Schwächen zuzugeben und zeigt sich schnell frustriert, ohne irgendeiner Verärgerung Ausdruck zu verleihen. Auf der Ebene der Introspektion (a) kommt es zu Äußerungen depressiver Verstimmung; sie haben der Dimension ihren Namen gegeben. Auf der Ebene der sogenannten objektiven Tests (b) findet sich eine Minderung des psychomotorischen Tempos, die sich u.a. in einer Verlängerung der Reaktionszeit ausdrückt. Von diesem Befund her könnte die Dimension auch mit den Begriffen "kortikale Wachheit - Stumpfheit" umschrieben werden. Auf der physiologischen Ebene (c) finden sich am depressiven Pol niedrige Serumecholinerasewerte.

-
- 1) PAYNE, R.W., J.H.G. HEWLETT : Thought disorders in psychotic patients in: Eysenck H.J. (ed): Psychodiagnostics and Psychodynamics (Experiments in Personality, Vol. II) S. 3-104 Routledge, Kegan Paul London 1960
 - 2) CATTELL, R.B.: The dimensional (unitary-component) Measurement of Anxiety, Excitement, Effort Stress, and other Mood Reaction Patterns in: Uhr, Miller (eds) : Drugs and Behavior John Wiley and Sons, Inc. New York, London 1960
 - 3) CATTELL, R.B., J.H. SCHEIER: The Meaning and Measurement of Neuroticism and Anxiety. The Ronald Press Company New York 1961

Die am positiven Pol befindliche Persönlichkeit zeigt heitere Ruhe mit angemessener Bewältigung komplexer Aufgaben bei hohem psychomotorischem Tempo. Die Serumcholinesterasewerte liegen relativ hoch.

Eine Beschreibung der Dimension kann also auf drei korrespondierenden Ebenen erfolgen. Aus der Korrespondenz läßt sich die Möglichkeit ableiten, mit Hilfe objektiver Test (b) die subjektive Ebene (a) zu erfassen.

Wird vorausgesetzt, daß Äußerungen der Verstimmung (subjektive Ebene) zum psychiatrischen Eindruck "depressives Syndrom" führen, so lassen sich die beiden folgenden Hypothesen aufstellen:

1.) Beim depressiven Syndrom findet sich ein der Norm gegenüber vermindertes psychomotorisches Tempo.

2.) Veränderungen des psychomotorischen Tempos gehen Hand in Hand mit Veränderungen auf der subjektiven Ebene der Dimension.

Aus einer Verifikation der zweiten Hypothese wäre zu folgern, daß sich mit der Bestimmung des psychomotorischen Tempos gleichzeitig der Erfolg einer antidepressiven Therapie beurteilen läßt. Das klinische Zielsymptom "depressive Verstimmung" hieße für den mit objektiven Tests arbeitenden Psychometriker "psychomotorische Verlangsamung".

B. Aufbau der Untersuchung

Zuerst müssen Verfahren gefunden werden, mit deren Hilfe sich das psychomotorische Tempo bestimmen läßt.

Es folgt die Zusammenstellung einer Stichprobe, die das Zielsymptom der depressiven Verstimmung zeigt.

Zur Prüfung der ersten Hypothese wird das psychomotorische Tempo der "Depressiven" bestimmt und mit entsprechenden Werten einer Stichprobe von "Normalen" verglichen.

Im weiteren Verlauf erhält die Stichprobe der Depressiven Prüfpräparate bzw. Placebo. Nach Zeitabständen von unterschiedlicher Dauer werden die Patienten ein zweites Mal getestet. Die Differenz zwischen beiden Testwerten wird für jeden Patienten berechnet. Bei einem Teil der Stichprobe wird versucht, Veränderungen auf der subjektiven Ebene innerhalb des Intervalls zwischen beiden Messungen zu erfassen. Die Prüfung der zweiten Hypothese besteht darin, Veränderungen auf der subjektiven Ebene und Differenzen zwischen den Testwerten in Beziehung zueinander zu setzen.

Mit der Prüfung der beiden Hypothesen ist die Untersuchung der psychometrischen Verfahren beendet. Nebenher werden Anwendungsmöglichkeiten der Verfahren demonstriert, indem die antidepressive Wirksamkeit von einigen Präparaten untersucht wird. Dieser Abschnitt ist im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht von ersterangiger Bedeutung, streckenweise blieb er ohne striktere Planung.

C. Einzelheiten der Durchführung

1. Auswahl und Beschreibung der psychometrischen Verfahren.

Die folgenden 3 Tests kamen im Laufe der Untersuchung zur Anwendung:

- 1.) der Aufmerksamkeitsbelastungstest nach BRICKENKAMP (abgekürzt d2);
- 2.) der Konzentrationsleistungstest nach DÜKER und LIENERT (abgekürzt KLT);
- 3.) der Formlegetest nach LIENERT (abgekürzt FLT).

Zuerst sollen d2 und KLT beschrieben werden, da sie im weiteren Verlauf von besonderer Bedeutung sind. Beim d2 handelt es sich um eine Modifikation des von BOURDON entwickelten Verfahrens: in einem bestimmten Zeitraum hat der Proband möglichst viele relevante Zeichen aus einer Überzahl irrelevanter Zeichen herauszufinden und zu markieren ¹⁾.

Der KLT gehört zu der Reihe von Rechentests, die mit der Kraepelin'schen Arbeitskurve beginnt ²⁾. Innerhalb einer halben Stunde hat der Proband möglichst viele Aufgaben zu lösen. Dabei enthält jede Einzelaufgabe zwei Zeilen, deren Ergebnisse voneinander zu subtrahieren sind. Der Test liegt in zwei Schwierigkeitsstufen

1) BRICKENKAMP, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest (Test d2) Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962

2) DÜKER, H., G.A. LIENERT: Konzentrationsleistungstest Verlag für Psychologie Dr. J.C. Hogrefe Göttingen 1959

(C und D) mit jeweils zwei Paralleelformen (A und B) vor. Durchweg wurde die einfachere Fassung (C) verwandt. Bei der ersten Untersuchung wurde Form A, bei der zweiten Form B gegeben. Da viele Patienten den Test als recht belastend empfanden, wurde die Durchführungszeit von der üblichen halben Stunde auf 20 Minuten verkürzt.

Beide Tests lassen sich nach zwei naheliegenden Gesichtspunkten auswerten:

1.) Es wird registriert, bis zu welchem Signal bzw. welcher Aufgabe der Proband innerhalb der festgelegten Zeitgrenze gelangt ist. Dabei spielt die Richtigkeit der Lösungen keine Rolle. In Zukunft werden die auf die geschilderte Weise gewonnenen Werte als "Index I" bezeichnet (abgekürzt für die beiden Tests d2 I und KLT I). Die Produkt-Moment-Korrelation zwischen den entsprechenden Indizes von KLT und d2 beträgt nach BRICKENKAMP $r = 0,71$ ¹⁾; allerdings wissen wir nicht, welche Fassung des KLT dieser Berechnung zugrunde liegt.

2.) Es wird die Anzahl der richtigen Lösungen bestimmt. Zu diesem Zweck zieht man im KLT die Fehler von der Zahl der gerechneten Aufgaben, im d2 von der Zahl der durchmusterten Signale ab. In der Folge wird vom Index II gesprochen (abgekürzt für die beiden Tests KLT II und d2 II).

Index I und Index II werden in der vorliegenden Arbeit synonym mit "psychomotorisches Tempo" benutzt. Wie läßt sich die Verwendung dieses Begriffs, durch den der Bezug

1) BRICKENKAMP, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest (Test d2) Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962

zu den oben aufgeführten Untersuchungen von PAYNE, HEWLETT und von CATTELL hergestellt wird, rechtefertigen ? Für den Index I können wir uns auf eine von BARTENWERFER durchgeführte Faktorenanalyse stützen ¹⁾, in deren Verlauf eine Reihe von "allgemeinen Leistungstests" interkorreliert wurden, darunter der KLT und ein Test vom Bourdon-Typ. Es wurde ein Hauptfaktor extrahiert, dem BARTENWERFER den Namen "anhaltende Konzentration bei geistiger Tempoarbeit" gab. In der von BARTENWERFER angeführten Literatur finden sich für wahrscheinlich äquivalente Faktoren die Bezeichnungen "speed of work", "perceptual speed", "Tempo- und Mengenfaktor". Gemeinsam ist ihnen das Element "Tempo", welches andererseits auch in den psychometrischen Verfahren von PAYNE, HEWLETT bzw. CATTELL enthalten war. Das Attribut "psychomotorisch" ist reichlich vage, es wird in Anlehnung an die Einteilung des von EYSENCK herausgegebenen "HANDBOOK OF ABNORMAL PSYCHOLOGY" verwandt. Danach werden sowohl die Durchstreichtests vom Bourdon-Typ als auch die Arbeitskurven nach KRAEPELIN unter den Verfahren zur Erfassung psychomotorischer Funktionen aufgeführt ²⁾. Weitergehenden terminologischen Erörterungen fehlt die gesicherte Grundlage, da die Benennung von Faktoren immer etwas willkürlich erfolgt.

Für den Index II liegen bisher keine Ergebnisse vor, die eine direkte Beziehung zum psychomotorischen Tempo herstellen. Eine indirekte Beziehung läßt sich herstellen, indem Index II mit Index I korreliert wird.

-
- 1) BARTENWERFER : Allgemeine Leistungstests in : "Psychologische Diagnostik" (ed. R.Heiß) S. 385-410, Handbuch der Psychologie Band 6, Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe, Göttingen 1964
 - 2) YATES, A.: Abnormalities of Psychomotor Functions in: Eysenck, H.J. (ed): Handbook of Abnormal Psychology, S. 32-61. Pitman Medical Publishing Co., Ltd., London 1960

Für den d2 beträgt die Produkt-Moment-Korrelation nach BRICKENKAMP $r = 0,86$ ¹⁾. Sie dürfte hoch genug liegen, um eine analoge Verwendung von Index I und Index II zu gestatten.

Entsprechende Berechnungen liegen unseres Wissens für den KLT nicht vor. So wurde die Korrelation Index I - Index II innerhalb der untersuchten Stichprobe von depressiven Patienten bestimmt. Insgesamt bearbeiteten 45 Patienten den KLT bis zum Ende der vorgeschriebenen 20 Minuten. Da a priori eine nicht normale Verteilung der Werte anzunehmen ist (s.u.) wird das Verfahren der Rangkorrelation nach Kendall verwandt. Es ergibt sich $\tau = 0,82$. Auch dieses Resultat dürfte eine weitgehende Gleichsetzung von Index I und Index II gestatten.

Als dritter Test wurde der Formlegetest (FLT) von LIENERT herangezogen ²⁾. Bei diesem Test hat der Proband Pappstücke nach Art eines Puzzlespiels mit vorgezeichneten Figuren in Deckung zu bringen. Die Durchführungszeit beträgt 20 Minuten. Die Leistung des Probanden wird an der Zahl richtiger Lösungen gemessen.

Mit der Durchführung des FLT wird der Anspruch erhoben, "praktische Intelligenz" zu messen. Eine von LIENERT durchgeführte Faktorenanalyse ergab ³⁾ :

-
- 1) BRICKENKAMP, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest (Test d2) Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962
 - 2) LIENERT, G.A.: Formlegetest. Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe. Göttingen 1958
 - 3) LIENERT, G.A.: wie vor

der FLT prüft zu 64 % "zweckmässiges Kombinieren und Ergänzen";

zu 23 % "räumliches Auffassen und Operieren mit räumlichen Vorstellungen";

zu 13 % "Fähigkeit des schlußfolgernden Denkens".

Eine nennenswerte Beziehung zum psychomotorischen Tempo scheint bei Normalen nicht zu bestehen: die Korrelation zwischen FLT und KLT I liegt nach LIENERT zwischen 0,1 und 0,2 ¹⁾ .

Die Verwendung eines "Intelligenztests" erscheint notwendig, um den Einfluß des intellektuellen Faktors` auf manche Untersuchungsergebnisse abzuschätzen. Daneben gestattet sie die Antwort auf zwei Fragen, die nicht unmittelbar zum Thema dieser Arbeit gehören:

1.) Bestehen Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Stimmungslage und Veränderungen des intellektuellen Niveaus ? CALLAGAN untersuchte Depressive vor und nach einer Elektrokrampftherapie mit dem Binetverfahren und fand eine enge Beziehung zwischen IQ-Anstieg und klinischer Besserung (CALLAGAN 1952, zit. nach PAYNE ²⁾). Dieses Ergebnis überrascht angesichts der relativen Invarianz des Intelligenzniveaus.

2.) Läßt sich die Regressionshypothese von LIENERT³⁾ auf die untersuchte Population anwenden ? Unter bestimmten Voraussetzungen (s.u.) wäre bei depressiven Patienten

1) LIENERT, G.A.: Formlegetest. Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe. Göttingen 1958

2) PAYNE, R.W.: Cognitive Abnormalities in: Sysenck H.J. (ed) : Handbook of Abnormal Psychology. S. 193-261. Pitman Medical Publishing Co. Ltd, London 1960

3) LIENERT, G.A.: Belastung und Regression. Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan, 1964

ten eine erhöhte Korrelation FLT-KLT zu erwarten.

2. Erhebung und Beschreibung der Stichprobe

Untersucht wurden Patienten, bei denen klinisch ein depressives Syndrom diagnostiziert worden war, das für eine Behandlung mit Antidepressiva in Frage kam. Ausgespart blieben sehr gequälte Kranke, denen eine Behandlung mit Prüfpräparaten nicht zuzumuten war. Leichte Modifikationen der Indikationsstellung für die verschiedenen Präparate werden später aufgeführt. Die klinischen Diagnosen lassen sich in drei Klassen zusammenfassen:

1.) Psychosen (endogene, klimakterische, involutive Depressionen; Krankheitsbilder auf gesicherter hirnor-ganischer Grundlage wurden nicht berücksichtigt);

2.) depressive Syndrome bei Neurosen;

3. depressive Syndrome bei abnormen Persönlichkeiten.

Bei 4 Patienten war keine Zuordnung zu einer der drei Krankheitsgruppen möglich. Wenn sie mit aufgeführt werden, ergibt sich eine Zahl von insgesamt 59 Patienten. Diese Zahl wird in vielen Meßreihen nicht erreicht, da mitunter die Durchführung einzelner Tests als zu anstrengend abgelehnt wurde.

In der Folge werden die Häufigkeiten für die drei Krankheitsgruppen nach Altersklassen geordnet aufgeführt.

Tabelle 1

Jahre	Psychosen	Neurosen	abnorme Persön- lichkei- ten	Summe
11 - 20	-	-	1	1
21 - 30	-	1	4	5
31 - 40	1	4	2	7
41 - 50	1	7	1	9
51 - 60	9	4	-	13
61 - 70	13	4	2	19
71 - 80	-	-	-	-
81 - 90	1	-	-	1
Summe:	25	20	10	55

Es ergeben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen für das Alter (in Jahren):

Psychotiker	Neurotiker	abnorme Persönlichkeiten
M = 61,3	M = 48,1	M = 36,9
sd = 9,27	sd = 10,9	sd = 15,7

Alter und Diagnose sind nicht unabhängig voneinander: die Psychotiker sind bei weitem am ältesten, während sich unter den abnormen Persönlichkeiten der mit Abstand größte Anteil an jüngeren Patienten findet.

Das Durchschnittsalter der Gesamtstichprobe beträgt 53,2 Jahre bei einer Standardabweichung von 14,5 Jahren.

3. Auswahl der Kontrollgruppe zur Prüfung der ersten Hypothese

Es muß eine Kontrollgruppe von Normalen zusammengestellt werden, die der Experimentalgruppe in allen Punkten außer "depressive Verstimmung" vergleichbar ist. Die Lösung dieser Aufgabe ist überaus schwierig. Unter anderem wäre die Rolle des Faktors "Aufenthalt in einer Nervenklinik" zu klären. Die mitunter geübte Verwendung von Krankenschwestern und Pflegern bzw. Studenten ist unbefriedigend, da bestimmte Berufsgruppen nicht ohne weiteres als repräsentativ für den "normalen" Anteil der Bevölkerung betrachtet werden dürfen. So wurde auf die Bildung einer eigenen

Kontrollgruppe verzichtet und stattdessen die Eichstichprobe von BRICKENKAMP ¹⁾ zum Vergleich herangezogen. Die Mängel dieses Vorgehens liegen auf der Hand:

1.) Wir wissen nicht, ob BRICKENKAMPs Kollektiv unter den gleichen Bedingungen untersucht wurde wie unsere Patienten. So dürfte z.B. BRICKENKAMP einen Teil seiner Ergebnisse im Gruppenversuch erhalten haben.

2.) Es ist zu bezweifeln, daß die Stichprobe von BRICKENKAMP als repräsentativ für Normale gelten kann. Eine Fehlerquelle dürfte darin liegen, daß BRICKENKAMP vorwiegend Konsultanten des Technischen Überwachungsvereins Essen untersuchte.

Entsprechend läßt sich die erste Hypothese nicht zwingend verifizieren. Man kann nur prüfen, ob der Vergleich einer depressiven mit einer relativ normalen Population bei möglicherweise nicht vergleichbaren Untersuchungsbedingungen in Richtung der Hypothese weist.

Ein analoger Vergleich war für den KLT nicht möglich, da dieser Test nicht nach Altersklassen standardisiert ist. Das Alter ist ein zu gewichtiger Faktor (s.u.), als daß es bei einem Vergleich außer Acht gelassen werden dürfte.

1) BRICKENKAMP, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest (Test d2) Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962

4. Beschreibung des "subjektiven Verfahrens" zur Prüfung der zweiten Hypothese

Gesucht wird ein Verfahren, welches Veränderungen auf der subjektiven Ebene der Dimension "Depression-Elation" erfaßt. Geeignet wäre ein nach den üblichen Kriterien konstruierter Fragebogen, der "depressive Verstimmung" mißt. Leider liegt solch ein Fragebogen für den deutschen Sprachraum nicht vor. Es wurde der folgende be-
helfsmäßige Weg gewählt:

Patienten mit einer Behandlungsdauer von 10 Tagen wurden zu Beginn der posttherapeutischen Untersuchung (die am Abend des 10. Behandlungstages stattfand) nach ihrem augenblicklichen Befinden im Vergleich zur prätherapeutischen Untersuchung am Vorabend des Behandlungsbeginns gefragt. Die mündlich gestellte Frage lautete: Wie fühlen Sie sich heute im Vergleich zum letzten Mal ? Denken Sie bitte nach und sagen Sie, ob es Ihnen heute besser geht, ob alles beim alten ist oder ob es Ihnen schlechter geht. - Der Patient wurde dann noch darauf hingewiesen, er möge auf keinen Fall dem Untersucher zuliebe eine Besserung vortäuschen oder eine Verschlechterung für sich behalten.

Die Antworten der Patienten werden in zwei Klassen aufgeteilt:

- a) Antworten, die eine Besserung angeben;
- b) Antworten, die keine Besserung angeben.

Die Schwäche des beschriebenen Verfahrens liegt auf der Hand. Seine Zuverlässigkeit ist nicht bekannt. Sie könnte dadurch beeinträchtigt werden, daß der Untersucher in irgendeiner Form Einfluß auf die Antworten der Patienten ausübt oder sie in einer ihm genehmen Weise auswertet. Eine Steigerung der Zuverlässigkeit ließe sich durch die Verwendung mehrerer

unabhängig voneinander urteilender Untersucher erreichen. Dieser Weg war im Rahmen der vorliegenden Untersuchung zu aufwendig. Weiter wäre es wünschenswert, die Äußerungen des Patienten mit psychiatrischen Beurteilungen zu korrelieren.

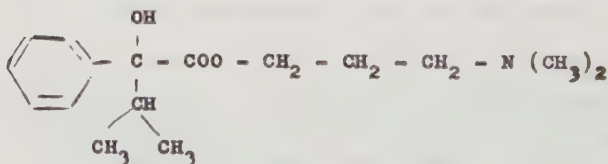
Alle diese Mängel wären mit einem sachgerecht konstruierten Fragebogen zu vermeiden. Die Objektivität der Auswertung (=Übereinstimmung zwischen verschiedenen Auswertern) wäre gewährleistet, die Korrelation mit psychiatrischen Beurteilungen würde zur Validitätsprüfung gehören. Solange für den deutschen Sprachraum keine entsprechenden Verfahren vorliegen, muß man sich eben mit provisorischen Mitteln behelfen.

5. Beschreibung der verwandten Medikamente

Die Anwendung der untersuchten psychometrischen Verfahren erfolgte auf die Prüfung der Präparate Bayer 1433, IB Sandoz 05 und Amitriptylin.

a) Bayer 1433

Das Präparat besitzt die folgende Strukturformel:



Seine Wirkungen wurden klinisch ¹⁾ und im Tierversuch ²⁾ untersucht.

Die klinische Untersuchung ergab bei 7 Depressionen im Laufe einer "Stoßtherapie" mit Tagesdosen bis zu 15 mg 3 Remissionen, 2 wesentliche Verbesserungen und in 2 Fällen eine Verschlechterung. In höheren Dosismbereichen kam es mitunter zum "amentiell-deliranten Syndrom", das später genauer untersucht wurde ³⁾.

In der eben zitierten Arbeit wurden auch Auswirkungen auf den d2 gemessen, der hier einen "Anhalt für das Ausmaß der durch den Bewußtseinszerfall bedingten Veränderung des Leistungsniveaus" geben sollte. An weiteren Wirkungen wurden registriert: Atropinwirkung, Störungen des EPS, angstvolle Erregungszustände mit eventuellem Umschlag in Euphorie ⁴⁾.

Der Tierversuch ergab: Aktivitätssteigerung bei "trägen" Mäusen, Auslöschung der Beutefangreaktion, Desaktivierung im EEG mit Auslöschung der arousal-Reaktion. ⁵⁾

1) FLÜGEL, F., D. BENTE: Klinische und elektroencephalographische Erfahrungen mit einer neuen zentral wirk-samen anticholinergischen Droge. (Bayer WH 4849) Med. exp. 5, S. 215-231 (1961)

2) HOFFMEISTER, F., H. KREISKOTT, W. WIRTH: Untersuchungen mit zentral wirksamen Anticholinergica Arzneimittel-Forsch. 14, S. 482-486 (1964)

3) BENTE, D., H. u. M.L. HARTUNG, J. PENNING: Zur Pathophysiologie und Psychopathologie des durch zentrale Anticholinergica erzeugten Syndroms. Arzneimittel-Forsch. 14, S. 513 (1964)

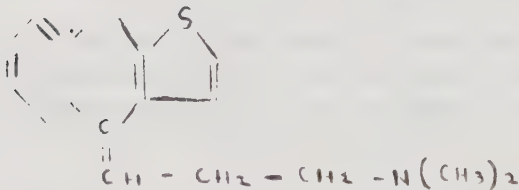
4) sh. unter 1)

5) sh. unter 2)

Zusammenfassend wird Bayer 1433 als "zentral wirksames Anticholinergicum" klassifiziert. Eine eventuelle antidepressive Wirkung läßt sich gut mit CATTELLs Befund der niedrigen Cholinesterasewerte am negativen Pol seiner Dimension ¹⁾ vereinbaren.

b) IB Sandoz 503

Bei dem Prüfpräparat Sandoz IB 503 handelt es sich um eine Substanz mit der folgenden Strukturformel:

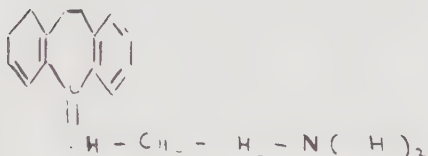


Nach Angaben der Herstellerfirma soll es an pharmakologischen Eigenschaften eine schwach antikonvulsive Wirkung, Verstärkung des Effekts von injiziertem Noradrenalin, Reserpin- und Tebranazinumkehr zeigen. Zusammenfassend ließe es sich demnach ebenfalls als zentrales Anticholinergicum klassifizieren.

¹⁾ CATTELL, R.B., J.H. SCHEIER: The Meaning and Measurement of Neuroticism and Anxiety
The Ronald Press Company New York 1961

c) Amitriptylin

Es handelt sich um ein bereits erprobtes Präparat mit der folgenden Strukturformel:



Die pharmakologischen Eigenschaften entsprechen weitgehend denen des Prüfpräparats IB Sandoz 503: Verlängerung der Wirkung von injiziertem Noradrenalin, Steigerung des zentral erregenden Effekts von Dopa. Wahrscheinlich lassen sich beide Wirkungen auf eine Hemmung der Speicherung von Katecholaminen im ZNS zurückführen ¹⁾.

Über klinische Erfahrungen liegt der Bericht einiger deutscher Universitätskliniken vor ²⁾. Demnach ist ein guter Behandlungserfolg bei angstvollen, agitierten und wahnhaft gefärbten Bildern zu verzeichnen, außerdem bei Vitalstörungen. Ungünstig war das Ergebnis bei Zwangsneurosen und Depersonalisationsercheinungen.

1) PLETSCHER, A.: Biogene Amine und antidepressiver Effekt. Arzneimittel-Forsch. 14, S. 479-482 (1964)

2) BENTE, D., M.P. ENGELMEIER, K. HEINRICH, H. HIPPIUS, W. SCHMITT: Zur klinischen Wirkungsweise antidepressiver Pharmaka. Arzneimittel-Forsch. 14, S. 490-493 (1964)

6. Dosierung der Medikamente

a) Bayer 1433 und Placebo

Das Prüfpräparat wurde in vergleichsweise (s. die Untersuchungen von FLÜGEL und BENTE) niedriger Dosis gegeben. Die Patienten erhielten morgens und mittags je 1 Tablette à 0,25 mg. Die Dauer der Behandlung lag bei 1 bzw. 5 Tagen (s.u.). Die Kontrollgruppe wurde nach dem gleichen Schema behandelt, nur daß sie das entsprechende Placebo erhielt (s.u.).

b) IB Sandoz 503 und Amitriptylin

Beide Medikamente wurden bei einer Behandlungsdauer von 10 Tagen nach dem gleichen Schema gegeben: Am ersten Tag morgens eine Tablette, am zweiten Tag zusätzlich eine Tablette gegen Mittag, vom dritten bis neunten Tag zusätzlich eine Tablette gegen Abend (insgesamt also drei Tabletten täglich). Dabei enthält eine Tablette des Prüfpräparats IB Sandoz 503 20 mg der Substanz, eine Tablette des Kontrollpräparats Amitriptylin 25 mg. (Dosierung für 10. Tag sh. S. 22)

7. Zusammenstellung von Therapie- und Kontrollgruppen

In der ersten Hälfte der Untersuchung wurde das Prüfpräparat Bayer 1433 angewandt, die Kontrollgruppen erhielten das entsprechende Placebo. Ein Teil der Patienten wurde einen Tag lang mit Bayer 1433 bzw. Placebo behandelt, der andere 5 Tage lang mit Bayer 1433 bzw. dem entsprechenden Placebo. In Frage für

eine dieser Behandlungsformen kamen nur solche Patienten mit einem depressiven Syndrom, denen von vornherein eine 5tägige Placebobehandlung zuzumuten war. Damit erfährt die oben aufgeführte Indikationsstellung eine gewisse Einschränkung.

Die Entscheidung, ob ein Patient für ein- oder fünftägige Behandlung in Frage kam, erfolgte nach dem Zeitplan des Untersuchers (nur ein Patient ließ sich an einem Abend untersuchen). Kamen nach dem Zeitplan beide Möglichkeiten in Frage, so wurde die Entscheidung ausgewürfelt. Die andere Entscheidung - ob ein Patient Bayer 1433 (Experimentalgruppe) oder Placebo (Kontrollgruppe) erhielt - wurde dem Geburtstag überlassen. Fiel dieser auf ein geradzahliges Datum, so hatte der Patient Placebo zu bekommen, andernfalls Bayer 1433. Nach dem Prinzip des Doppelblindversuchs erfuhr der Untersucher erst nach der zweiten Testung, zu welcher Gruppe sein Patient gehörte. Allerdings galt dieses Prinzip nicht für Arzt und Stationschwester, die über die jeweilige Behandlungsform informiert waren.

Leider zeigte das Prüfpräparat Bayer 1433 nicht die gewünschte klinische Wirkung. Da es in der vorliegenden Arbeit weniger um die Beurteilung von Medikamenten als um die Erprobung von psychometrischen Verfahren geht, wurden die Untersuchungen mit Bayer 1433 vorzeitig eingestellt.

Stattdessen kam jetzt das Prüfpräparat Sandoz IB 503 zur Anwendung. Zum Vergleich wurde das bereits erprobte (s.o.) Amitriptylin herangezogen. Durch die Wahl eines bewährten Kontrollpräparates anstelle von Placebo wird die Erfassung auch schwererer Krankheitsbilder ermöglicht.

Aus organisatorischen Gründen konnte einige Monate hindurch ausschließlich das Prüfpräparat gegeben werden. Erst anschließend ließ sich die Kontrollgruppe

zusammenstellen. Die Stationsärzte erhielten also anfangs die Aufforderung, diejenigen Patienten einer Behandlung mit Prüfpräparaten zuzuführen, welche sonst für eine Behandlung mit Amitriptylin in Frage gekommen wären. Dabei ergibt sich die Indikation für Amitriptylin aus dem oben angeführten Bericht der Universitätskliniken. Nach einem halben Jahr wurden die Untersuchungen mit Sandoz IB 503 abgebrochen. Anschließend wurde bei gleicher Indikationsstellung Amitriptylin eingesetzt. Die Einwände gegen die nachträgliche Zusammenstellung einer Kontrollgruppe liegen auf der Hand. Es ist von vornherein zu bezweifeln, daß sich der Stationsarzt bei bewährtem und nicht erprobtem Präparat an die gleiche Indikation hält.

Zusammenfassend soll die Stichprobe noch einmal nach den verschiedenen Therapieplänen aufgegliedert werden:

5 Patienten erhielten einen Tag lang Bayer 1433. Diese Gruppe wird in der Folge kurz als Bayer 1 bezeichnet. Sie wird mit einer Gruppe von 5 Patienten verglichen, die einen Tag lang Placebo erhielten (= Placebo 1). 7 Patienten erhielten 5 Tage hindurch Bayer 1433 (= Bayer 5). Die Kontrollgruppe (5 Patienten) erhält 5 Tage hindurch Placebo (= Placebo 5). 11 Patienten wurden über 10 Tage mit Sandoz IB 503 (= IB 503) behandelt. Die Kontrollgruppe (16 Patienten) nimmt für 10 Tage Amitriptylin (= Amitriptylin).

Zusätzlich enthält die Gesamtstichprobe noch 10 Patienten, die in keiner der 6 Behandlungsgruppen aufgeführt werden. Entweder verließen sie vorzeitig die Klinik bzw. verweigerten die Behandlung oder aber die Präparate wurden in falscher Dosierung gegeben. Die Untersuchungsergebnisse dieser Patienten ließen sich immerhin für die Prüfung der ersten Hypothese verwenden.

8. Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

Die erste Untersuchung erfolgte am Vorabend des Behandlungsbeginns gegen 18 Uhr, die zweite Untersuchung am Abend des letzten Behandlungstages, ebenfalls um 18 Uhr. Der Abstand zwischen zweiter Untersuchung und letzter Medikation lag durchweg bei ca. 6 Stunden. Entsprechend wurde den Gruppen IB 503 und Amitriptylin am 10. Tag die dritte Tablette abweichend von den Vortagen (s.o.) bereits gegen Mittag zusammen mit der zweiten Tablette gegeben.

D. Auswertung der gewonnenen Daten

1.) Ausschaltung der intervenierenden Variablen

Die beiden aufgestellten Hypothesen werden jeweils durch einen Vergleich von zwei Gruppen geprüft. Bei der ersten Hypothese handelt es sich um einen Vergleich von Depressiven und Normalen. Bei der zweiten Hypothese werden Patienten, die eine Besserung ihres Befindens angeben, mit anderen Patienten verglichen, die keine Besserung angeben. Ein Gruppenvergleich kann nur dann zur direkten Verifikation von Hypothesen dienen, wenn die Gruppen hinsichtlich aller relevanten Variablen außer der zu untersuchenden gleich zusammengesetzt sind. So wäre es nicht verwunderlich, wenn 80jährige Depressive leistungsschwächer sind als 30jährige Normale. Aus einem solchen Unterschied darf noch nicht gefolgert werden, daß "Depression" eine Beziehung zu "Leistungsschwäche" hat. In gleicher Weise könnte nämlich "Alter" mit "Leistungsschwäche" gekoppelt sein. Soll

also die Beziehung Leistungsschwäche - Depression geklärt werden, so muß die Rolle des Alters kontrolliert werden. Eine solche Kontrolle kann erfolgen, indem die beiden Gruppen hinsichtlich des Alters gleich zusammengestellt werden. Entsprechend wurde bei der Prüfung der ersten Hypothese verfahren.

Bei der Prüfung der zweiten Hypothese läßt sich eine entsprechende Kontrolle nicht vornehmen, da die Zusammensetzung der beiden zu vergleichenden Gruppen sich erst aus dem Ablauf der Untersuchungen ergibt. Es ist also durchaus möglich, daß sich die beiden Gruppen altersmäßig unterscheiden. Für diesen Fall muß der Einfluß des Alters auf "Veränderungen des psychomotorischen Tempos" mit Hilfe der Korrelationsrechnung bestimmt werden. Er darf nur vernachlässigt werden, wenn die Korrelation sehr niedrig liegt.

Außer dem Alter kommen noch andere Einflüsse in Frage, die einer direkten Prüfung der beiden Hypothesen im Wege stehen. Ihre Erfassung ist bei der ersten Hypothese nicht möglich, da uns über die Kontrollstichprobe (Eichstichprobe von BRICKENKAMP) keine ausreichenden Informationen zur Verfügung stehen. Dagegen liegt eine Fülle von Daten über die Vergleichsgruppen zur Prüfung der zweiten Hypothese vor, so daß eine weiterreichende Erfassung der intervenierenden Variablen versucht werden kann.

2.) Auswahl der statistischen Verfahren

Korrelationen wurden durchweg mit Hilfe des Rangverfahrens nach KENDALL berechnet. Die Prüfung von Gruppenunterschieden auf Signifikanz erfolgte durch den U-Test nach MANN und WHITNEY bzw. durch den Vorzeichentest.

Die Wahl von ausschließlich verteilungsfreien Verfahren erfolgte aus zwei Gründen:

- 1) Bei den z.T. recht kleinen Gruppen innerhalb der untersuchten Stichprobe ist eine Prüfung auf Normalität der Verteilung von vornherein nicht möglich.
- 2) Auch ohne statistische Prüfung ist bei einer Reihe von untersuchten Merkmalen an einer normalen Verteilung zu zweifeln. Die Zweifel gründen sich auf die hinsichtlich nosologischer Stellung heterogene Zusammensetzung der Stichprobe.

E. Prüfung der ersten Hypothese

Die erste Hypothese lautet: Beim depressiven Syndrom findet sich ein der Norm gegenüber vermindertes psychomotorisches Tempo.

Als Kriterium für "psychomotorisches Tempo" dient der d2. Die Norm wird durch die Eichstichprobe von BRICKENKAMP repräsentiert. Als Verfahren zur Prüfung des Unterschiedes zwischen Depressiven und Normalen kommt der Vorzeichentest zur Anwendung. Dabei wird jeweils registriert, ob ein Patient der depressiven Stichprobe unter oder über dem Durchschnittswert von Gleichaltrigen der BRICKENKAMPschen Stichprobe liegt.

Beispiel: Ein 56jähriger Patient erzielt eine "Mengenleistung" (entspricht dem Index I) von 288. In der Normtabelle von BRICKENKAMP findet sich unter den 50-59jährigen ein Durchschnittswert (entspricht einem Standardwert von 100) von 363-371. Da die Leistung des Patienten niedriger liegt, wird ihr ein Minus zugeordnet.

Entstammen normale und depressive Population einer gemeinsamen Stichprobe, so ist eine Idealverteilung von 50 % Minus und 50 % Plus zu erwarten; d.h. in gleich vielen Fällen müßten die Patienten unter und über den altersentsprechenden Durchschnittswerten liegen. Im vorliegenden Fall werden alle Patienten zum Vergleich herangezogen, die unter der Altersgrenze der Eichstichprobe von 59 Jahren bleiben. Die Durchführung von insgesamt 36 Vergleichen ergibt für d2 I:

	+	-
Depressive	10	26

Für d2 II ergibt sich:

	+	-
Depressive	11	25

In der überwiegenden Mehrzahl der Vergleiche schneiden die Patienten schlechter ab. Die Zufallswahrscheinlichkeit der Abweichung von der Idealverteilung liegt für d2 I unter 0,01, für d2 II unter 0,05. Die Ergebnisse weisen also in Richtung der ersten Hypothese.

F. Prüfung der zweiten Hypothese

Die Hypothese lautet: Veränderungen des psychomotorischen Tempos gehen Hand in Hand mit Veränderungen auf der subjektiven Ebene der Dimension.

Vorbemerkung: Zuerst muß der Einfluß einiger intervenirender Variablen auf "Veränderungen des psychomotorischen Tempos" erfaßt werden. Maß dieser Veränderungen ist die Differenz posttherapeutisches minus prä-

therapeutisches Ergebnis. Der Vollständigkeit halber wurden die für d2 und KLT durchgeführten Berechnungen jeweils auch auf den FLT ausgedehnt.

1) Erfassung der intervenierenden Variablen

a) Einfluß des zeitlichen Intervalls zwischen den Messungen.

Dieser Einfluß wird kontrolliert, indem das Intervall für die Prüfung der zweiten Hypothese konstant gehalten wird. Nur die Patienten mit lotägiger Behandlungsdauer (also die Gruppen IB 503 und Amitriptylin) werden berücksichtigt.

b) Einfluß des zeitlichen Intervalls zwischen letzter Medikation und posttherapeutischer Messung. Dieser Einfluß wurde kontrolliert, indem das Intervall konstant auf 6 Stunden festgesetzt wird.

c) Einfluß der Therapieform.

Dieser Einfluß wird ausführlich in dem Abschnitt besprochen, der sich mit der Anwendung der psychometrischen Verfahren befaßt.

d) Einfluß des Alters.

Es handelt sich um eine Variable, die sich nicht konstant halten läßt (s.o.). Ihr Einfluß wird in Gruppen gleicher Therapieform und -dauer geprüft. Es ergeben sich die folgenden KENDALL'schen Koeffizienten für die Korrelation Alter - Veränderungen des psychomotorischen Tempos :

Tabelle 2

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer 1	= -0,2	= -0,7	= 0	= 0	= -0,3
	N = 5	N = 5	N = 5	N = 5	N = 5
Placebo 1	= -0,2	= -0,2	= -0,8	= -0,6	= -0,1
	N = 5	N = 5	N = 5	N = 5	N = 5
Bayer 5	= -0,5	= +0,5	= 0	= -0,33	= 0,4
	N = 5	N = 5	N = 7	N = 7	N = 6
Placebo 5	= +0,2	= +0,1	= +0,33	= +0,13	= -0,2
	N = 5	N = 5	N = 6	N = 6	N = 5
IB 503	= -0,16	= -0,2	= +0,51	= +0,56	= -0,05
	N = 11	N = 11	N = 10	N = 10	N = 11
Amitriptylin	= -0,25	= -0,22	= -0,18	= -0,31	= +0,15
	N = 11	N = 11	N = 16	N = 16	N = 14

(steht für den Koeffizienten nach KENDALL, N für die Gruppenfrequenz. Erreicht die Zufallswahrscheinlichkeit eines Ergebnisses das 10%-Niveau, so wird es einfach unterstrichen; bei Erreichen des 5%-Niveaus zweifach, bei Erreichen des 1%-Niveaus dreifach.)

Die Ergebnisse sind nicht leicht auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Im Bereich des KLT besteht fast durchweg ein negativer Zusammenhang, der allerdings in keinem Fall die Signifikanzgrenze (5%) erreicht. Für den d2 findet sich kein einheitlicher Zusammenhang, besonders deutlich ist die Diskrepanz zwischen den Werten für Placebo 1 und IB 503. Insgesamt betrachtet läßt sich der Einfluß des Alters in den recht kleinen Gruppen nicht ausreichend abschätzen.

e) Einfluß der nosologischen Stellung.

Eine Variable, die nicht weiter untersucht wurde, da die Therapiegruppen für eine weitere Aufsplitterung zu klein sind. Es scheint, daß Neuretiker und abnorme Persönlichkeiten extremere Veränderungen in Richtung Beschleunigung wie Verlangsamung zeigen, doch kommen wir über kasuistische Belege nicht hinaus.

f) Einfluß des Ausgangsniveaus.

Vorbemerkung: Bestimmt werden soll der Einfluß, der die Höhe der prätherapeutischen Werte auf das Ausmaß der Veränderungen des psychomotorischen Tempos ausübt. Das Ausgangsniveau kann nun seinerseits Einflüssen von seiten anderer Variablen ausgesetzt sein. Vor der endgültigen Bestimmung soll deshalb kurz die Rolle von zwei Variablen erörtert werden.

~) Einfluß des Alters auf das Ausgangsniveau.

Erfahrung des Alltags und eine Fülle von Untersuchungen belegen einen Zusammenhang zwischen Alter und psychomotorischer bzw. intellektueller Leistungsfähigkeit. Für den verwandten Test d2 fand BRICKENKAMP

einen deutlichen Abfall beider Indizes vom 50. Lebensjahr an ¹⁾.

Das Ausmaß des Zusammenhangs läßt sich durch Korrelation der prätherapeutischen Werte mit dem Alter bestimmen. Für die einzelnen Therapiegruppen ergeben sich die folgenden Rangkoeffizienten:

Tabelle 3

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer 1	= -0,6 N = 5	= -0,7 N = 5	= -0,6 N = 5	= -0,6 N = 5	= -0,7 N = 5
Placebo 1	= -0,6 N = 5	= -0,6 N = 5	= 0 N = 5	= -0,2 N = 5	= -0,2 N = 5
Bayer 5	= 0 N = 5	= -0,6 N = 5	= -0,2 N = 7	= -0,05 N = 7	= -0,4 N = 6
Placebo 5	= -0,6 N = 5	= +0,2 N = 5	= +0,1 N = 6	= 0 N = 6	= -0,3 N = 5
IB 503	= -0,2 N = 11	= -0,3 N = 11	= -0,31 N = 10	= -0,35 N = 10	= -0,44 N = 11
Amitriptylin	= -0,29 N = 11	= -0,2 N = 11	= -0,33 N = 16	= -0,31 N = 16	= 0,17 N = 16

¹⁾ BRICKENKAMP, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest (Test d2)
Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962

Die große Mehrzahl der Koeffizienten ist negativ, das Signifikanzkriterium einer unter 5 % liegenden Zufallswahrscheinlichkeit wird allerdings nur in einem Fall erreicht. Für die untersuchte Stichprobe läßt sich folgern, daß mit zunehmendem Alter psychomotorisches Tempo und praktische Intelligenz geringer werden. Soll der Einfluß des Ausgangsniveaus auf das Ausmaß der Veränderungen des psychomotorischen Tempos geprüft werden, so ist die Beziehung Alter - Ausgangsniveau zu beachten.

B) Einfluß der nosologischen Stellung auf das Ausgangsniveau.

Für die drei Krankheitsgruppen ergeben sich die folgenden Mittelwerte und Standardabweichungen in den einzelnen Tests:

Tabelle 4

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Psychotiker	M = 34,0 sd= 18,3 N = 20	M = 26,6 sd= 18,8 N = 20	M = 263,6 sd= 78 N = 25	M = 240,3 sd= 76 N = 25	M = 3,39 sd= 2,1 N = 23
Neurotiker	M = 48,5 sd= 21,9 N = 18	M = 41,0 sd= 20,7 N = 18	M = 351,6 sd= 122 N = 20	M = 320,7 sd= 131 N = 20	M = 7,26 sd= 2,85 N = 19
abn.Pers.	M = 59,2 sd= 19,5 N = 9	M = 50,8 sd= 19,4 N = 9	M = 307,7 sd= 84,5 N = 10	M = 289,1 sd= 102,5 N = 10	M = 3,3 sd= 2,41 N = 10

(M steht für den arithmetischen Mittelwert, sd für die Standardabweichung, N für die Gruppenfrequenz)

Die Ergebnisse dieser Tabelle sind schwer zu interpretieren, da die Gruppen hinsichtlich des Alters verschieden zusammengesetzt sind. Um einen ungefähren Überblick zu gewinnen, wurde der folgende Weg gewählt:

Zuerst werden Neurotiker und abnorme Persönlichkeiten verglichen. Für d2 und FLT muß der Einfluß des Alters nicht weiter berücksichtigt werden, da sich das Leistungsübergewicht der Neurotiker nicht mit der Altersverteilung erklären läßt. Im Gegenteil: das niedrige Durchschnittsalter der abnormen Persönlichkeiten müßte sich zu deren Gunsten auswirken (s. letzter Abschnitt). Wir laufen also nicht Gefahr, einen artifiziellen Unterschied zwischen beiden Gruppen zu erhalten.

Der U-Test ergibt als einziges signifikantes Ergebnis das Übergewicht der Neurotiker im FLT ($p < 0,01$). Als auffallend läßt sich noch das relativ schlechte Abschneiden der Neurotiker im KLT registrieren. Es entspricht der Feststellung von YATES, nach der sich Neurotiker in "komplizierten" (der KLT wurde im Gegensatz zum d2 fast durchweg als recht schwierig empfunden) psychomotorischen Aufgaben recht schwer tun, während sie in "leichten" die Norm erreichen. ¹⁾

Anschließend werden aus der Gruppe der Psychotiker die zehn jüngsten, aus der Gruppe der Neurotiker die zehn Ältesten herausgegriffen. Es ergibt sich die folgende Altersverteilung:

1)

YATES, A.: Abnormalities of Psychomotor Functions in : Eysenck, H.J. (ed). : Handbook of Abnormal Psychology, S. 32-61, Pitman Medical Publishing Co., Ltd., London 1966

Tabelle 5

Neurotiker	M = 55,7	N = 10
Psychotiker	M = 52,1	N = 10

Die Zufallswahrscheinlichkeit des Altersunterschiedes ist beträchtlich, so daß er vernachlässigt werden kann. Anschließend werden die Unterschiede in den Testergebnissen zwischen "jungen Psychotikern" und "alten Neurotikern" geprüft:

Tabelle 6

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Neurotiker	S = 418	S = 332	S = 3092	S = 2810	S = 71
	N = 10	N = 10	N = 10	N = 10	N = 10
Psychotiker	S = 417	S = 350	S = 2912	S = 2767	S = 51
	N = 10	N = 10	N = 10	N = 10	N = 10

Für den KLT findet sich ein leichtes Übergewicht der Psychotiker, beim d2 ist es umgekehrt. Etwas größer ist die Diskrepanz im FLT zugunsten der Neurotiker, allerdings wird auch in diesem Fall das Signifikanzkriterium von 0,05 nicht erreicht.

Ein Vergleich Psychotiker - abnorme Persönlichkeiten wurde nicht durchgeführt, da sich keine ausreichend großen altersentsprechenden Gruppen zusammenstellen lassen.

Zusammenfassend läßt sich sagen: von den drei Krankheitsgruppen sind die Neurotiker eindeutig am intelligentesten (s. FLT-Ergebnisse), für das psychomotorische Tempo (d2 und KLT) ergeben sich keine größeren altersunabhängigen Unterschiede. In der Folge interessiert nur das Ausgangsniveau des psychomotorischen Tempos. Sein Einfluß auf Veränderungen des psychomotorischen Tempos kann geprüft werden, ohne daß die Rolle der nosologischen Stellung beachtet werden muß.

γ) Endgültige Bestimmung der Rolle des Ausgangsniveaus.

Aus der Prüfung der beiden intervenierenden Variablen ergibt sich als wichtigstes Ergebnis eine negative Beziehung Alter-Ausgangsniveau. Es erhebt sich jetzt die Frage, ob die unter d) aufgeführten Korrelationen 'Alter - Veränderungen des psychomotorischen Tempos' nicht bis zu einem gewissen Grade auf die Beziehungen des Ausgangsniveaus zu beiden Variablen zurückzuführen sind. Wie läßt sich eine Trennung der Einflüsse von "Alter" und "Ausgangsniveau" auf "Veränderungen des psychomotorischen Tempos" vornehmen?

Zuerst liegt die Bildung eines partiellen Korrelationskoeffizienten nahe. Sie kommt aus den beiden folgenden Gründen nicht in Frage:

- 1) Die Gruppen sind zu klein;
- 2) als weiterer interferierender Faktor muß noch das subjektive Wohlbefinden im Auge behalten werden, dessen Bedeutsamkeit ja durch die zweite Hypothese postuliert wird.

Da sich das der Problemstellung entsprechende statis-

tische Verfahren nicht anwenden läßt, müssen wir uns mit ein paar allgemeinen Regeln für die Interpretation der berechneten Korrelationen behelfen. Danach ist in jedem Fall auf Größenunterschiede zwischen den meist gegensinnigen Korrelationen "Alter - Veränderungen des psychomotorischen Tempos" (s. Tab. 2) und "Ausgangsniveau-Veränderungen des psychomotorischen Tempos" zu achten. Bei annähernder Übereinstimmung (unabhängig vom Vorzeichen) und gleichzeitig hoher Korrelation "Alter - Ausgangswert" (s. Tab. 3) ist eine Trennung unmöglich. Liegt die Korrelation "Alter - Veränderungen" deutlich höher bei gleichzeitig niedriger Korrelation "Alter - Ausgangsniveau", dann ist dem Alter ein überwiegender Einfluß zuzuschreiben. Liegt die Korrelation "Ausgangsniveau - Veränderungen" deutlich höher bei gleichzeitig niedriger Korrelation "Alter-Ausgangsniveau", so ist dem Ausgangsniveau ein überwiegender Einfluß zuzuschreiben. Es folgen die Kendallschen Koeffizienten für die Korrelation "Ausgangsniveau - Veränderungen des psychomotorischen Tempos" in den einzelnen Therapiegruppen:

Tabelle 7

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer I	$\bar{r} = +0,6$ N = 5	$\bar{r} = +0,8$ N = 5	$\bar{r} = 0$ N = 5	$\bar{r} = 0$ N = 5	$\bar{r} = +0,1$ N = 5
Placebo I	$\bar{r} = +0,2$ N = 5	$\bar{r} = -0,2$ N = 5	$\bar{r} = +0,2$ N = 5	$\bar{r} = +0,4$ N = 5	$\bar{r} = +0,1$ N = 5
Bayer 5	$\bar{r} = -0,3$ N = 5	$\bar{r} = -0,1$ N = 5	$\bar{r} = -0,65$ N = 7	$\bar{r} = -0,67$ N = 7	$\bar{r} = +0,13$ N = 6
Placebo 5	$\bar{r} = -0,2$ N = 5	$\bar{r} = +0,3$ N = 5	$\bar{r} = -0,1$ N = 6	$\bar{r} = +0,27$ N = 6	$\bar{r} = -0,1$ N = 5
IB 503	$\bar{r} = +0,13$ N = 11	$\bar{r} = +0,02$ N = 11	$\bar{r} = -0,29$ N = 10	$\bar{r} = -0,38$ N = 10	$\bar{r} = +0,06$ N = 11
Amitriptylin	$\bar{r} = +0,29$ N = 10	$\bar{r} = +0,36$ N = 10	$\bar{r} = -0,23$ N = 16	$\bar{r} = -0,09$ N = 16	$\bar{r} = -0,23$ N = 14

Die folgenden Ergebnisse sind auf dem 5%-Niveau signifikant:

- 1) in Bayer 1 die Korrelation für KLT II. In der gleichen Gruppe lag bereits der Zusammenhang "Alter-Veränderungen des psychomotorischen Tempos" recht hoch bei einer deutlich negativen Beziehung "Alter-Ausgangsniveau". Diese Konstellation läßt

keine Trennung der Einflüsse von Alter und Ausgangsniveau zu.

2) in Bayer 5 für d2 I und d2 II. Für beide Indizes liegt die Korrelation "Alter-Ausgangsniveau" recht niedrig. Die Korrelation "Alter-Veränderungen des psychomotorischen Tempos" beträgt für d2 I Null. In diesem Fall ergibt sich also eine Konstellation, die einem überwiegenden Einfluß des Ausgangsniveaus entspricht: leistungsschwächere Patienten erzielen größeren Leistungszuwachs im d2 I. Für den d2 läßt sich keine entsprechend leichte Trennung der Einflüsse vornehmen, da hier eine konkurrierende Beziehung des Alters zu den Veränderungen des psychomotorischen Tempos ($r = -0,33$) vorliegt.

Zusammenfassend ergibt sich, daß für die Prüfung der zweiten Hypothese keine klare Bestimmung der Rolle von "Alter" bzw. "Ausgangsniveau" gelang. In mehreren Gruppen zeigen sich signifikante Korrelationen beider Variablen zu den "Veränderungen des psychomotorischen Tempos". Solange sich ihre Einflüsse nicht voneinander abgrenzen lassen, müssen sie beide im Auge behalten werden.

Nebenher fällt in der zuletzt aufgeführten Tabelle noch das gegensinnige Verhalten von KLT und d2 auf, indem positive Korrelationen für den KLT, negative für den d2 überwiegen. Dieser Befund spricht gegen eine allzu weitgehende faktorielle Übereinstimmung zwischen beiden Tests, die andererseits in gleicher Weise zur Messung des psychomotorischen Tempos verwandt werden. Möglicherweise erfaßt der als schwierig empfundene KLT im Gegensatz zum d2 noch verhältnismäßig "spezielle" Funktionen (wie z.B. Rechenkenntnisse). Ein weiterer Unterschied: Die Korrelation KLT-FLT ergab $r = 0,43$ für Index I, $r = 0,46$ für Index II (beide Koeffizienten auf dem 1%-Niveau signifikant); die entsprechenden Werte für den d2 liegen bei 0,2. Demnach scheint der KLT

eine verhältnismäßig hohe "Intelligenzladung" zu besitzen. Auf dieses Nebenergebnis wird im weiteren Verlauf noch eingegangen werden.

2) Endgültige Prüfung der zweiten Hypothese

Die Prüfung der Hypothese erfolgt durch Gegenüberstellung von Patienten, die nach lotägiger Behandlung unterschiedliche Angaben über die Besserung in ihrem Allgemeinbefinden machten (s.S. 15). Der Behandlungsdauer entsprechend fallen alle diese Patienten in die Gruppen IB 503 bzw. Amitriptylin. Zuerst ist zu klären, ob die Form der Therapie bei der weiteren Prüfung zu berücksichtigen ist. Zu diesem Zweck werden die beiden zu vergleichenden Gruppen nach den Behandlungsformen aufgeteilt:

	<u>Amitriptylin</u>	<u>IB 503</u>
gebessert	6	5
nicht gebessert	10	5

Ein relativ größerer Anteil der mit IB 503 behandelten Patienten gab eine Besserung an, doch ist der Unterschied nicht signifikant. Entsprechend wird er in der Folge vernachlässigt.

Die Untersuchung der intervenierenden Variablen hatte ergeben, daß der Einfluß sowohl des Alters als auch des Ausgangsniveaus zu beachten ist. Das Durchschnittsalter der "gebesserten" Patienten beträgt 52,0 Jahre, das der "nicht gebesserten" 53,4 Jahre. Die Zufallswahrscheinlichkeit des Unterschieds (zweiseitig mit Hilfe des U-Tests geprüft) liegt so hoch, daß der Einfluß des Alters in der Folge ver-

nachlässigt werden kann.

Für das Ausgangsniveau ergeben sich die folgenden Durchschnittswerte:

Tabelle 8

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
gebessert	M = 42,5 N = 9	M = 34 N = 9	M = 271,5 N = 11	M = 253,4 N = 11	M = 4 N = 11
nicht gebessert	M = 47,7 N = 12	M = 41,1 N = 12	M = 329,8 N = 15	M = 308,8 N = 15	M = 5,5 N = 14

In keinem Fall erreicht ein Unterschied das Signifikanzkriterium. Es fällt aber auf, daß sich in allen Indizes eine Unterlegenheit der später gebesserten Patienten ergibt. Es wäre vielleicht lohnend, diesem Zusammenhang einmal in einer gesonderten Untersuchung nachzugehen, da sich daraus ein Anhalt für die Indikationsstellung ergeben könnte.

Obwohl die Unterschiede nicht signifikant sind, soll ihr Einfluß weiterhin berücksichtigt werden. Entsprechend wird die Korrelation "Ausgangsniveau-Veränderungen des psychomotorischen Tempos" innerhalb der zu vergleichenden Gruppen bestimmt:

Tabelle 9

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
gebessert	$\bar{r} = +0,28$ N = 9	$\bar{r} = +0,44$ N = 9	$\bar{r} = +0,31$ N = 11	$\bar{r} = -0,18$ N = 11	$\bar{r} = -0,07$ N = 10
nicht gebessert	$\bar{r} = +0,31$ N = 13	$\bar{r} = +0,28$ N = 13	$\bar{r} = -0,31$ N = 15	$\bar{r} = -0,21$ N = 15	$\bar{r} = -0,13$ N = 15

Kein Koeffizient erreicht das 5%-Kriterium. Die Gegen-sinnigkeit von KLT- und d2-Korrelationen fand sich bereits bei den Berechnungen innerhalb der einzelnen Therapiegruppen (s.S. 36/37).

Abschließend erfolgt die Gegenüberstellung der beiden Gruppen hinsichtlich der Veränderungen des psychomoto-rischen Tempos. Zuerst werden die durchschnittlichen Veränderungen in den Gruppen aufgeführt:

Tabelle 10

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
gebessert	M = 20,6 N = 9	M = 22,2 N = 9	M = 61,4 N = 11	M = 57,5 N = 11	M = 1,0 N = 10
nicht ge- bessert	M = 9,2 N = 12	M = 7,8 N = 12	M = 16,4 N = 14	M = 23,1 N = 14	M = 1,0 N = 14

Die Ergebnisse weisen durchweg in Richtung der Hypothese. Bei einseitiger Prüfung mit Hilfe des U-Tests ergibt sich für den Unterschied im KLT I eine Zufallswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$; für den Unterschied im KLT II eine Zufallswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$. Die Unterschiede hinsichtlich des Ausgangsniveaus können vernachlässigt werden, da sie sich angesichts des Leistungsübergewichts der "nicht gebesserten" Patienten und der positiven Korrelation "KLT-Ausgangsniveau - Veränderungen des psychomotorischen Tempos" (s.o.) zu Ungunsten der Hypothese auswirken müssen. Die entsprechenden Werte für die d2-Indizes liegen zwischen 0,05 und 0,1.

Zusammenfassend ergibt sich: Die zweite Hypothese kann für die beiden KLT-Indizes als ausreichend verifiziert gelten. Der Trend der d2-Indizes in Richtung der Hypothese läßt sich statistisch nicht sichern. Für den durch die Hypothese nicht erfaßten FLT ergibt sich ein geringfügiges Übergewicht der nicht gebesserten Patienten.

G. Einsatz der psychometrischen Verfahren

Die Prüfung der Präparate Bayer 1433 und IB 503 erfolgt jeweils durch einen Vergleich von Experimental- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Veränderungen des psychomotorischen Tempos. Entsprechend der wenig strikten Planung für diesen Untersuchungsabschnitt (s.S. 5) ist vorerst immer die Vergleichbarkeit beider Gruppen hinsichtlich des Alters, der neurologischen Stellung und des Ausgangsniveaus zu untersuchen. Insbesondere interessiert die Frage, ob "Irrtümer" bei der Aufteilung der Patienten zufällig erfolgten oder nicht. Der Vollständigkeit halber werden jeweils die Veränderungen im FLT mit aufgeführt.

1) Prüfung von Bayer 1433 bei eintägiger Therapie- dauer

Zuerst werden Experimental- und Kontrollgruppe hinsichtlich der intervenierenden Variablen verglichen.

a) Neurologische Stellung

Tabelle 11

	Psychotiker	Neurotiker	abn. Pers.
Bayer 1	3	2	-
Placebo 1	2	-	3

Eine Signifikanzprüfung wurde wegen der schwachen Felderbesetzung nicht durchgeführt.

b) Alter

(Es wird das Durchschnittsalter in Jahren aufgeführt)

Tabelle 12

Bayer 1	M = 62,6	N = 5
Placebo 1	M = 43,4	N = 5

Das Durchschnittsalter der Experimentalgruppe liegt erheblich über dem der Kontrollgruppe. Der U-Test ergibt keinen Unterschied, der das 5%-Niveau erreicht.

c) Ausgangsniveau

(Es wird das durchschnittliche Ausgangsniveau in den einzelnen Tests aufgeführt) :

Tabelle 13

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer 1	M = 42,4 N = 5	M = 32,4 N = 5	M = 298,4 N = 5	M = 271 N = 5	M = 4,4 N = 5
Placebo 1	M = 56,2 N = 5	M = 48,2 N = 5	M = 312,8 N = 5	M = 290,6 N = 5	M = 4,4 N = 5

Durchweg erzielt die Kontrollgruppe bessere Ergebnisse im psychomotorischen Bereich. Bei Prüfung mit dem U-Test wird das 5%-Niveau nicht erreicht.

Zusammenfassend ergibt sich für die Kontrollgruppe ein relativ hoher Anteil an "abnormen Persönlichkeiten", relativ niedriges Durchschnittsalter, hohes Ausgangsniveau. Die Unterschiede lassen sich statistisch nicht sichern, doch ist ein entsprechender Nachweis für unsere sehr kleinen Gruppen nur schwer zu führen. Eine Kontrolle der Geburtstage ergab nun, daß es in einigen Fällen zu "Irrtümern" bei der Einteilung gekommen war (s. S. 14). Es ist zu befürchten, daß diese Irrtümer der Neigung des behandelnden Arztes entsprechen, Placebo den jüngeren Patienten mit gutem Leistungsniveau vorzubehalten. Da wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen psychomotorischer Verlangsamung und dem Ausmaß der depressiven Verstimmung besteht, läßt sich wohl einfacher formulieren: Placebo erhält der Patient, dem es nicht so schlecht geht.

Trotz nicht signifikanter Unterschiede bleiben also Zweifel an der Vergleichbarkeit beider Gruppen bestehen. Bevor weitere Folgerungen gezogen werden, soll erst einmal geprüft werden, ob überhaupt signifikante Unterschiede hinsichtlich der Veränderungen des psychomotorischen Tempos als Maß des antidepressiven Effekts vorliegen. Es werden die Durchschnittswerte aufgeführt:

Tabelle 14

	KLT I	KLT II	d2I	d2II	FLT
Bayer 1	M = 10 N = 5	M = 11 N = 5	M = 7,2 N = 5	M = 9 N = 5	M = 0,4 N = 5
Placebo 1	M = 13,4 N = 5	M = 16 N = 5	M = 61,8 N = 5	M = 53 N = 5	M = 2,2 N = 5

Durchweg zeigt die Kontrollgruppe einen größeren Leistungszuwachs. Doch kein Unterschied erreicht das Signifikanzniveau, so daß die Rolle der intervenierenden Variablen gar nicht erst geprüft werden soll. Zusammenfassend ergibt sich: Bayer 1433 zeigt bei eintägiger Anwendung keine dem Placebo überlegene antidepressive Wirkung.

2) Prüfung von Bayer 1433 bei fünftägiger
Therapiedauer

Als die Untersuchungen mit Bayer 1433 vorzeitig abgebrochen wurden, fehlten bei ausreichender Besetzung der Experimentalgruppe noch 4 Patienten für die Kontrollgruppe. Wir gaben das Doppelblindprinzip auf und baten die Ärzte, uns die restlichen Patienten für die Placebogruppe nach der bisher geltenden Indikation zuzuteilen. Trotz dieser Mahnung ist zu befürchten: Für Placebo als einzige Behandlungsmöglichkeit werden andere Krankheitsbilder ausgewählt als für zwei gleichwertige Alternativen Placebo - Prüfpräparat. So bestehen von vornherein Zweifel an der Vergleichbarkeit der beiden Gruppen. Sie werden bestätigt durch eine Gegenüberstellung hinsichtlich des Alters, der nosologischen Stellung und des Ausgangsniveaus.

a) Nosologische Stellung

Tabelle 15

	Psychotiker	Neurotiker	abn. Pers.
Bayer 5	5	1	1
Placebo 5	1	4	1

Wegen der schwachen Felderbesetzung wurde keine Signifikanzprüfung durchgeführt.

b) Alter

(Es wird das Durchschnittsalter in Jahren aufgeführt)

Tabelle 16

Bayer 5	M = 62,9	N = 7
Placebo 5	M = 47,5	N = 6

Der Altersunterschied zwischen beiden Gruppen ist auf dem 5%-Niveau signifikant (zweiseitig mit Hilfe des U-Tests geprüft).

c) Ausgangsniveau

(Es werden die Durchschnittswerte in den einzelnen Tests aufgeführt) :

Tabelle 17

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer 5	M = 25,4 N = 5	M = 17,2 N = 5	M = 244,6 N = 7	M = 225,6 N = 7	M = 2,6 N = 6
Placebo 5	M = 39,2 N = 5	M = 30 N = 5	M = 344 N = 6	M = 322 N = 6	M = 5,8 N = 5

Bei zweiseitiger Prüfung mit Hilfe des U-Tests ergibt sich ein auf dem 1%-Niveau signifikantes Leistungsübergewicht im d2 I und d2 II.

Bei zusammenfassender Berücksichtigung der intervenierenden Variablen ist zu sagen: Als Placebo-patient wird der relativ junge und leistungsstarke Neurotiker bevorzugt. Dieser Auslesefehler muß bei dem jetzt folgenden Vergleich hinsichtlich der Veränderungen des psychomotorischen Tempos beachtet werden. Zuerst werden die Durchschnittswerte aufgeführt:

Tabelle 18

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
Bayer 5	M = 1,8 N = 5	M = 5 N = 5	M = 29 N = 7	M = 31,9 N = 7	M = 2,17 N = 6
Placebo 5	M = 11 N = 5	M = 12,6 N = 5	M = 42 N = 6	M = 48,5 N = 6	M = 1,33 N = 6

Für das Maß des antidepressiven Effekts - die KLT-Indizes - findet sich ein signifikantes Übergewicht an Temposteigerung in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede hinsichtlich des Alters und des Ausgangsniveaus vermögen dieses Übergewicht nicht zu erklären (s. die gruppeninternen Korrelationen "Alter - Veränderungen des psychomotorischen Tempos" bzw. "Ausgangsniveau-Veränderungen des psychomotorischen Tempos " S. ' bzw. S. (). Eine Erklärung könnte die nosologische Stellung liefern, wenn eine extrem positive Placeboreaktion von Neurotikern vorausgesetzt wird. Weiterhin ist zu prüfen, ob Bayer 1433 ein organisches Psychosyndrom hervorruft. Auf beide Punkte wird noch eingegangen werden.

Vorläufig begnügen wir uns mit der Feststellung:
5tägige Anwendung von Bayer 1433 führt gegenüber
der Kontrollgruppe zu einer geringeren Leistungs-
steigerung im KLT.

3) Prüfung von IB 503 bei 10tägiger Therapiedauer

Zuerst werden Experimentalgruppe (IB 503) und Kon-
trollgruppe (Amitriptylin) hinsichtlich der inter-
venierenden Variablen verglichen.

a) Psychologische Stellung

Tabelle 19

	Psychotiker	Neurotiker	abn.Pers.	unklar
IB 503	6	5	-	-
Amitriptylin	8	3	3	2

Wegen der schwachen Felderbesetzung wurde keine
Signifikanzprüfung durchgeführt.

b) Alter

Tabelle 20

IB 503	M = 52,1	N = 11
Amitriptylin	M = 54,3	N = 16

c) Ausgangsniveau

Tabelle 21

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
IB 503	M = 47,5 N = 11	M = 39,1 N = 11	M = 313,4 N = 10	M = 285,5 N = 10	M = 6,36 N = 11
Amitriptylin	M = 41,9 N = 11	M = 35,6 N = 11	M = 284,8 N = 16	M = 262,3 N = 16	M = 3,67 N = 15

Nach der Untersuchung von 10 mit Amitriptylin behandelten Patienten stellte sich bei einem vorläufigen Vergleich mit der bereits vollständigen IB-503-Gruppe heraus: Der gleiche humane Mechanismus, welcher bei den bisherigen Untersuchungen den Placebogruppen relativ junge und leistungsfähige Patienten bescherte, war jetzt für das Prüfpräparat wirksam. Um die Vergleichbarkeit beider Gruppen zu sichern, wurden von nun an nur noch Patienten unter 45 Jahren in der Amitriptylingruppe aufgenommen. Bei der abschließenden Gegenüberstellung findet sich als einziger beträchtlicher Unterschied das auf der 5%-Ebene signifikante Übergewicht der Experimentalgruppe in "praktischer Intelligenz". Wir behalten diese Fehlerquelle im Auge und prüfen die Unterschiede hinsichtlich der Veränderungen des psychomotorischen Tempos:

Tabelle 22

	KLT I	KLT II	d2 I	d2 II	FLT
IB 503	M = 12,3 N = 11	M = 12,8 N = 11	M = 44,8 N = 10	M = 47,0 N = 10	M = 1,73 N = 11
Amitriptylin	M = 14,6 N = 11	M = 13,5 N = 11	M = 35,1 N = 16	M = 34,9 N = 16	M = 2,21 N = 14

Die Unterschiede erreichen bei zweiseitiger Prüfung mit dem U-Test in keinem Fall auch nur annähernd das Signifikanzkriterium. Im besonderen Hinblick auf die KLT-Ergebnisse ist abschließend festzustellen: Der antidepressive Effekt ist bei beiden Behandlungsformen der gleiche.

H. Zusammenstellung und Diskussion der Ergebnisse

1. Ergebnis der Prüfung von Hypothese I

In der untersuchten Population von Depressiven finden sich gegenüber der Eichstichprobe von BRICKENKAMP schlechtere Leistungen im d2.

Das Ergebnis weist in Richtung der ersten Hypothese, die für Depressive eine Minderung des psychomotorischen Tempos gegenüber der Norm postuliert.

2. Ergebnis der Prüfung von Hypothese II

Patienten, die nach 10tägiger Behandlung mit IB 503 oder Amitriptylin eine Besserung des Allgemeinbefindens angeben, zeigen einen größeren Leistungszuwachs im KLT als nicht gebesserte Patienten.

Damit kann die zweite Hypothese als teilweise verifiziert gelten. Die Prüfung der Validität des KLT als Maß des antidepressiven Effektes wäre auf Behandlungen mit anderen Medikamenten und verschiedener Dauer auszudehnen. Es wäre nämlich denkbar, daß zu anderen Zeitpunkten und mit anderen Präparaten der Zusammenhang nicht mehr der gleiche ist. Zu wenig ist über die Eigenart depressiver Störungen bekannt, als daß ein gleichförmiger Mechanismus der Heilung vorausgesetzt werden kann. Entsprechende Überlegungen sind im Zusammenhang mit der Prüfung von Bayer 1433 anzustellen (s.u.).

3. Ergebnisse der Anwendung der untersuchten Verfahren

a) Vergleich der Gruppen Bayer 1 - Placebo 1

1-tägige Behandlung mit Bayer 1433 ergibt gegenüber 1-tägiger Behandlung mit Placebo keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich gleichzeitiger Veränderungen des psychomotorischen Tempos.

b) Vergleich der Gruppen Bayer 5 - Placebo 5

5-tägige Behandlung mit Bayer 1433 führt gegenüber der Kontrollgruppe zu einer geringeren Steigerung im KLT.

Damit ist eine dem Prüfpräparat überlegene Wirkung des Placebos anzunehmen. Außerdem sind noch einige andere Erklärungsmöglichkeiten für das vorliegende Ergebnis zu diskutieren.

So könnte z.B. zu einem eventuellen antidepressiven Effekt von Bayer 1433 die Störung der Psychomotorik als Vorbedingung gehören. Im Gegensatz zu den Untersuchungen mit IB 503 und Amitriptylin (s. Prüfung der zweiten Hypothese) wären bei einem Erfolg der Therapie nur relativ geringe Verbesserungen im KLT zu erwarten.

Denkbar wäre auch, daß Bayer 1433 ein organisches Psychosyndrom induziert, dessen euphorische Färbung in bisherigen Untersuchungen als Therapieerfolg imponierte. Auf die Notwendigkeit einer Abgrenzung von organischem Psychosyndrom gegenüber antidepressivem Effekt hat BRENGELMANN in Zusammenhang mit seinen Untersuchungen über Elektrokrampftherapie hingewiesen ¹⁾.

Schließlich ließe sich das vorliegende Ergebnis mit einer stark positiven Placeboreaktion von Neurotikern erklären, da diese Krankheitsgruppe unter den Placebopatienten überwiegt. Ein solcher Zusammenhang entspräche den Untersuchungen von

1) BRENGELMANN, J.C.: The effects of repeated electroshock on learning in depressives
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

FISCHER und DLIN einerseits und TROUTON andererseits (beide zitiert nach ¹⁾). Nach FISCHER und DLIN gibt es unter Neurotikern mehr positive Placeboreaktoren als unter Psychotikern, nach TROUTON besteht ein entsprechendes Übergewicht unter Introvertierten gegenüber Extravertierten. TROUTONS Ergebnis interessiert, weil nach EYSENCK depressive Neurotiker (= "dysthymics") im allgemeinen relativ introvertiert sind. ²⁾

c) Vergleich der Gruppen IB 503 - Amitriptylin

10-tägige Behandlung mit IB 503 liefert gegenüber 10-tägiger Behandlung mit Amitriptylin keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich gleichzeitiger Veränderungen des psychomotorischen Tempos.

4) Ergebnisse ohne direkten Bezug zum Untersuchungsplan

a) Vergleich Psychotiker - Neurotiker hinsichtlich "praktischer Intelligenz"

Neurotiker erzielen bessere Ergebnisse im FLT als Psychotiker.

Das entsprechende Übergewicht der Neurotiker gegenüber

-
- 1) KURLAND, A.A.: Placebo Effect in: Uhr, Miller (eds.): Drugs and Behavior, John Wiley and Sons, Inc. New York, London 1960
- 2) Eysenck, H.J. Dynamics of Anxiety and Hysteria Routledge, Kegan Paul, London 1957

den abnormen Persönlichkeiten läßt sich statistisch nicht sichern. Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit einer Zusammenstellung von PAYNE überein, nach der Angstneurotiker und depressive Neurotiker die intelligenteste psychiatrische Krankheitsgruppe repräsentieren ¹⁾

- b) Vergleich untersuchte Stichprobe - FLT -
Eichstichprobe hinsichtlich der Korrelation
FLT - KLT

Unter den Psychotikern der untersuchten Population findet sich im Gegensatz zur Eichstichprobe von LIENERT eine signifikante Korrelation KLT - FLT. Nach der Regressionshypothese von LIENERT kommt es unter Belastung zu einer Regression der psychischen Leistungsstruktur auf eine ontogenetische frühere Stufe ²⁾. Entsprechend sind es die ontogenetisch späten "speziellen" Funktionen, die besonders anfällig gegenüber Belastungen sind. "Alte" Funktionen wie z.B. "allgemeine Leistungsfähigkeit" werden jetzt eingesetzt und sorgen für hohe Leistungsinterkorrelationen. So ließe sich das vorliegende Ergebnis (seine Signifikanz ist nicht zu prüfen, da der Konfidenzbereich für LIENERTs Koeffizienten nicht bekannt ist) durch Ausfall eines spät ausdifferenzierten speziellen Faktors erklären, für den ein früh ausdifferenzierter allgemeiner Faktor ein-springt.

1) PAYNE, R.W.: Cognitive Abnormalities
in: Eysenck H.J. (ed); Handbook of Abnormal
Psychology. S. 193-261 Pitman Medical Publishing
Co. Ltd. London 1966

2) LIENERT, G.A.: Belastung und Regression. Verlag
Anton Hain, Meisenheim am Glan 1964

Gegen einen solchen Erklärungsversuch sprechen die Ergebnisse von PAYNE und HEWLETT ¹⁾. Danach kann es sich zumindest bei der depressiven Psychose nicht um eine Belastung im Sinne von LIENERT handeln, weil hier die ontogenetisch frühe Funktion "psychomotorisches Tempo" recht anfällig erscheint. Entsprechend halten wir es für möglich, daß die signifikante Korrelation durch das kompensatorische Einspringen eines speziellen Intelligenzfaktors bewirkt wird. In die gleiche Richtung weisen die Untersuchungen von BRENGELMANN, nach denen durch Elektroschock zuerst die psychomotorische Dimension "Bewegungsausdruck" betroffen wird. ²⁾ Vielleicht sind auch beim organischen Psychosyndrom zuerst allgemeine, ontogenetisch frühere Funktionen gestört. Demnach wären psychomotorische Tests empfindlichere Indikatoren einer organischen Schädigung als die Prüfungen hochdifferenzierter Fähigkeiten. Sie wären geeignet zur Abgrenzung eines antidepressiven Effekts von der Euphorie im Rahmen des organischen Psychosyndroms (s.S. 52).

1) PAYNE, R.W., J.H.G. HEWLETT: Thought disorders in psychotic patients in: Eysenck J.J. (ed): Psychodiagnostics and Psychodynamics (Experiments in Personality, Vol. II) S. 3-104 Routledge, Kegan Paul London 1960

2) BRENGELMANN, J.C.: The effects of repeated electroshock on learning in depressives Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

I. Einige allgemeine Voraussetzungen für die Anwendung der untersuchten Verfahren

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Anwendung des d2 und KLT nur am Rande demonstriert. Für den planmäßigen Einsatz der beiden Tests sowie von psychometrischen Verfahren allgemein sind mehrere Voraussetzungen zu erfüllen.

1) Systematische Erfassung von intervenierenden Variablen.

Es ließ sich nur eine kleine Zahl von Faktoren untersuchen, die Ausgangsniveau und Veränderungen des psychomotorischen Tempos beeinflussen. Die Erfassung weiterer Faktoren ist Aufgabe des Psychologen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß für psychiatrische Krankheitsgruppen andere Beziehungen gelten als für eine Stichprobe von Normalen. Als Beleg lassen sich die Ergebnisse der Korrelation KLT-FLT anführen (s. S.54).

Diese Suche nach intervenierenden Variablen könnte auch zu einer neuen Interpretation der verwandten Tests führen. Schließlich stützte sich die Verwendung des Begriffs "psychomotorisches Tempo" im wesentlichen auf die Faktorenanalyse innerhalb einer Stichprobe von Normalen (s.S.10). Die relativ hohe Korrelation KLT-FLT innerhalb einer Stichprobe von Depressiven könnte nun auf eine erhebliche "Intelligenzladung" des KLT zurückgeführt werden. Demnach spielt der KLT bei Depressiven u.U. die Rolle eines Intelligenztests. Zu einer befriedigenden Interpretation wird man erst gelangen, wenn die verwandten Tests mit einer möglichst großen Anzahl von anderen Tests innerhalb einer Population von Depressiven korreliert werden.

2) Kontrolle der intervenierenden Variablen

Von vornherein ist zu versuchen, die als relevant erkannten Variablen (s. voriger Abschnitt) für Experimental- und Kontrollgruppe konstant zu halten. Eine solche Kontrolle wird häufig auch in der klinischen Praxis durchzuführen sein. Als einfachstes Verfahren bietet sich die Zusammenstellung beider Gruppen nach Rangplätzen an. Dabei erhält jeder neu hinzukommender Patient einen Rangplatz hinsichtlich jeder der zu kontrollierenden Variablen. Die Aufteilung auf die beiden Gruppen hat dann so zu erfolgen, daß in möglichst vielen Variablen größtmögliche Übereinstimmung hinsichtlich des durchschnittlichen Rangplatzes erzielt wird.

Problematisch gestaltet sich die Planung einer Therapieprüfung bei schweren Krankheitsbildern. Der Einsatz von Prüfpräparaten wird sich nur dann verantworten lassen, wenn keine bewährten Mittel zur Verfügung stehen. Andernfalls wird man ihn auf leichtere Krankheitsbilder beschränken müssen. Es ist dann zu untersuchen, inwieweit die entsprechenden Ergebnisse sich auf schwere Krankheitsbilder übertragen lassen.

Leider werden direkte Rückschlüsse nur in einem Teil der Fälle zutreffen. So ist es durchaus denkbar, daß manche Medikamente bei milden Formen des depressiven Syndroms gute Wirkung zeigen, um dann bei ausgeprägten Formen zu versagen. Ein Ausweg aus dem Dilemma ist nicht ohne weiteres zu sehen. Es wird umso offensichtlicher, je mehr die Zahl einwandfrei geplanter experimentalpsychologischer Untersuchungen an Normalen bzw. Neurotikern wächst, denen eine gleichermaßen wachsende Zahl von unzu-

reichend geplanten klinischen Untersuchungen an Psychotikern gegenübersteht. Der Experimentalpsychologe wird vorläufig gut daran tun, die therapeutische Bedeutsamkeit seiner Bemühungen nicht zu überschätzen. Der Kliniker seinerseits sollte methodische Mängel der eigenen Arbeiten offen deklarieren und nicht auf gern geübte Weise mit Stillschweigen übergehen. In jedem Fall ist ein Verzicht auf Kontrolle eingehend zu begründen. Dabei kann ein pauschaler Hinweis auf die "klinische Wirk^{lich}keit" nicht genügen.

Manche Formen der Planung werden von vornherein nicht zu rechtfertigen sein. So wird man z.B. die Zusammenstellung von Experimental- und Kontrollgruppe nicht mehr ohne weiteres dem behandelnden Arzt überlassen dürfen, da es hierbei zu leicht nachweisbaren systematischen Auslesefehlern kommt (s. S. 4₁, 4₂, 44).

Abschließend ist zu bemerken, daß die Verwendung psychometrischer Verfahren nur bei ausreichender Planung sinnvoll ist. Je weniger eine Kontrolle der intervenierenden Variablen gelingt, desto dürftiger wird der Ertrag an Information. Bei manchen Formen der Planung kann er von vornherein den Wert Null nicht überschreiten. Alle diese Überlegungen sind allgemein methodischer Natur und lassen sich nicht dem mitunter etwas künstlich wirkenden Gegensatzpaar experimentell-klinisch zuordnen. Als spezifisch experimentalpsychologische Aufgabe ist allein das Entdecken relevanter intervenierender Einflüsse zu bezeichnen

K. Zusammenfassung

Gesucht werden psychometrische Verfahren, die zur Messung der Wirksamkeit antidepressiver Therapie geeignet sind.

Nach Durchsicht von Literatur aus dem Bereich experimenteller Persönlichkeitsforschung erscheinen solche Tests als besonders aussichtsreich, die das psychometrische Tempo erfassen. Für die folgenden Untersuchungen werden zwei entsprechende Tests herangezogen, außerdem wird ein relativ geschwindigkeitsunabhängiger Test verwandt. Es werden Hypothesen aufgestellt, die einen Zusammenhang zwischen depressiver Verstimmung und psychomotorischer Verlangsamung postulieren. Die Hypothesen werden geprüft. Aus ihrer Verifikation wird die Berechtigung abgeleitet, Geschwindigkeitstests zur Kontrolle der Wirksamkeit antidepressiver Therapie einzusetzen. Eine entsprechende Verwendung wird am Beispiel therapeutischer Versuche mit einigen Pharmaka demonstriert. Die Ergebnisse aus Prüfung der Hypothesen und Anwendung der Tests werden zusammengestellt und diskutiert. Abschließend werden einige Voraussetzungen für die Anwendung der untersuchten Tests formuliert.

LITERATUR

- 1) Bartenwerfer: Allgemeine Leistungstests
in: "Psychologische Diagnostik"
(ed. R. Heiß) S. 385-410, Handbuch
der Psychologie Band 6 Verlag
für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe,
Göttingen 1964
- 2) Beck, A.T., C.H. Ward, M. Mendelson, J. Moch, J.
Erbaugh : An inventory measuring
depression
Arch. Gen. Psychiatr. 4, S. 561-571
(1961)
- 3) Bente, D., M.P. Engelmeier, K. Heinrich, H. Hippius,
W. Schmitt: Zur klinischen Wirkungs-
weise antidepressiver Pharmaka
Arzneimittel-Forsch. 14, S.490-493
(1964)
- 4) Bente, D., H. und M.L. Hartung, J. Penning:
Zur Pathophysiologie und Psycho-
pathologie des durch zentrale Anti-
cholinergica erzeugten Syndroms
Arzneimittel-Forsch. 14, S. 513
(1964)
- 5) Brengelmann, J.C.: The effects of repeated electro-
shock on learning in depressives
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1959
- 6) Brickenkamp, R.: Aufmerksamkeitsbelastungstest
(Test d2) Verlag für Psychologie
Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1962
- 7) Cattell, R.B.: The dimensional (unitary-component)
Measurement of Anxiety, Excitement,
Effort Stress and other Mood
Reaction Patterns
in: Uhr, Miller (eds): Drugs and
Behavior John Wiley and Sons, Inc.
New York, London 1960
- 8) Cattell, R.B., J.H. Scheier: The Meaning and
Measurement of Neuroticism and
Anxiety The Ronald Press Company
New York 1961

- 9) Dürer, H., G.A. Lienert: Konzentrationsleistungstest Verlag für Psychologie Dr. J.C. Hogrefe Göttingen 1959
- 10) Eysenck, H.J. Dynamics of Anxiety and Hysteria Routledge, Kegan Paul, London 1957
- 11) Flügel, F., D. Bente: Klinische und elektroencephalographische Erfahrungen mit einer neuen zentral wirksamen anticholinergischen Droge (Bayer WH 4849) Med. exp. 2, S. 215-231 (1961)
- 12) Freyhan, F.A. Therapeutic implications of differential effects of new phenothiazine compounds Am. J. Psychiat., 115, S.577 - 585 (1959)
- 13) Hartung, M.L., D. Bente, K.A. Schneewind: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung antidepressiver und neuroleptischer Pharmaka auf die Konzentrationsleistung Arzneimittel-Forsch. 14, S. 584-587 (1964)
- 14) Hoffmeister, F., H. Kreiskott, W. Wirth: Untersuchungen mit zentral wirksamen Anticholinergica Arzneimittel-Forsch. 14, S. 482-486 (1964)
- 15) Kurland, A.A.: Placebo Effect in: Uhr, Miller (eds) : Drugs and Behavior, John Wiley and Sons, Inc. New York, London 1960
- 16) Lienert, G.A.: Formlegetest Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1958
- 17) Lienert, G.A.: Belastung und Regression Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan 1964
- 18) Lorr, M., R.L. Jenkins, J.Q. Holsopple : Multidimensional Scale for Rating Psychiatric Patients, Hospital Form. U.S. Vet. Admin. techn. Bull., TB 10-507, 1953. Washington. D.C. Veterans Administration

- 19) Payne, R.W. : Cognitive Abnormalities
in : Eysenck H.J. (ed) : Handbook
of Abnormal Psychology. S. 193-
261 Pitman Medical Publishing
Co. Ltd. London 1960
- 20) Payne, R.W., J.H.G. Hewlett : Thought disorders
in psychotic patients in: Eysenck
H.J. (ed) : Psychodiagnostics
and Psychodynamics (Experiments
in Personality, Vol. II) S. 3-104
Routledge, Kegan Paul London 1960
- 21) Pletscher, A.: Biogene Amine und antidepressiver
Effekt
Arzneimittel-Forsch. 14, S. 479-
482 (1964)
- 22) Wittenborn, J.R.: Psychiatric Rating Scales
Psychological Corporation New York
1955
- 23) Yates, A.: Abnormalities of Psychomotor
Functions in : Eysenck H.J. (ed.):
Handbook of Abnormal Psychology
S. 32-61, Pitman Medical Publishing
Co. Ltd., London 1960

LEBENS LAUF

Am 1.3.1941 wurde ich in Göttingen geboren. 1947 wurde ich eingeschult, 1950 wechselte ich auf das Gymnasium über. 1953 zog die Familie nach Hannover, von dort 1956 nach Berlin. 1959 legte ich am Canisius-Kolleg das Abitur ab. Im gleichen Jahr nahm ich in Göttingen das Studium der Psychologie auf, im folgenden Semester schrieb ich mich zusätzlich in der Medizinischen Fakultät ein. 1961 zog ich nach Bonn, wo ich 1963 Physikum und psychologisches Vordiplom ablegte. Anschließend kehrte ich nach Berlin zurück. Hier schloß ich 1964 das Psychologiestudium mit dem Diplom und 1966 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab.

Im Juni 1966 begann ich in Hamburg die Ableistung der Pflichtassistentenzeit mit fünfmonatiger Tätigkeit auf der I. Chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg. Es folgten jeweils 3 Monate an der Psychiatrisch-Neurologischen bzw. Orthopädischen Universitätsklinik in Berlin. Anschließend absolvierte ich 4 Monate Gynäkologie und Geburtshilfe am Kreiskrankenhaus in Husum. Danach arbeitete ich drei Monate an der Städtischen Kinderklinik in Kiel. Z.Z. leiste ich die letzten 6 Monate der Pflichtzeit auf der Kardiologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Hamburg ab.

